

Data: 30.07.2020

Título: Os inventores das vacinas

Pub:

VISÃO

Tipo: Revista Nacional Semanal

Secção: Destaque

Pág: 3;68;69;70;71;72;73;



68 Os inventores das vacinas

Agora que meio mundo está na corrida pela cura da Covid-19, contamos a história da vacinação, uma das descobertas que mais ajudaram a Humanidade, e descrevemos as investigações mais promissoras para encontrar a tão desejada vacina

Área: 3911cm² / 98%

Tiragem: 80.000

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 6907635

Data: 30.07.2020

Título: Os inventores das vacinas

Pub:

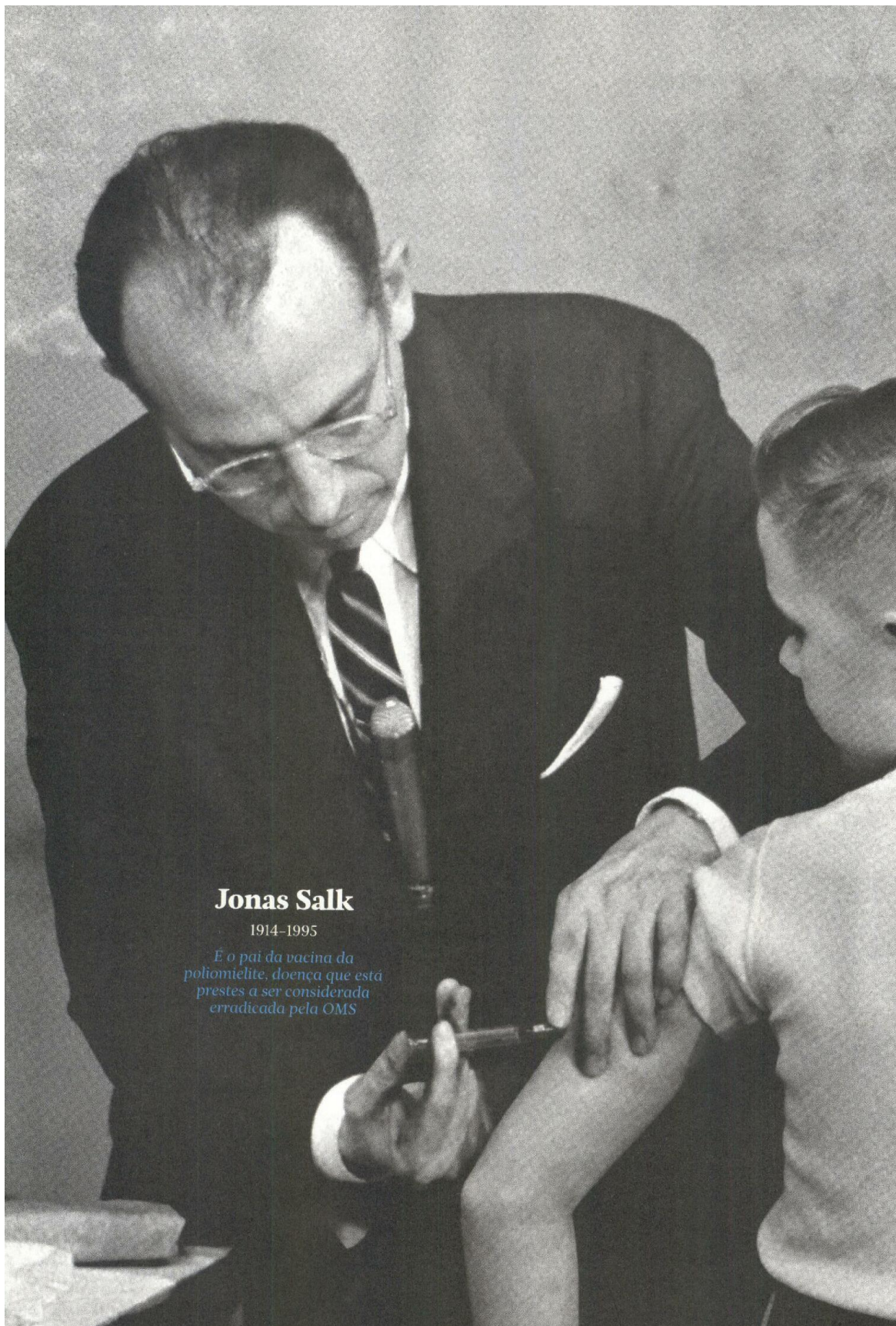
VISÃO

QuickCom
comunicação integrada

Tipo: Revista Nacional Semanal

Secção: Destaque

Pág: 3;68;69;70;71;72;73;



Área: 3911cm² / 98%

Tiragem: 80.000

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 6907635

Data: 30.07.2020

Título: Os inventores das vacinas

Pub:

VISÃO

Tipo: Revista Nacional Semanal

Secção: Destaque

Pág: 3;68;69;70;71;72;73;

QuickCom
comunicação integrada

Memória Os grandes inventores das vacinas

A história da vacinação tem sido escrita por imperadores, presidentes, médicos, cientistas e voluntários que deram o corpo à agulha. Tem progressos e desaires, sacrifícios pessoais, riscos mal avaliados e sempre a expectativa de evitar grandes males. Tal como nos encontramos agora, à espera da fórmula contra a Covid-19

SARA SÁ



Área: 3911cm²/98%

Tiragem: 80.000

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 6907635

M

Muitos episódios da vida de Catarina, a Grande são pouco claros e fantasiosos, mas há um que surge repetidamente em várias enciclopédias médicas, descrito com grande pormenor: o dia em que a imperatriz russa se quis vacinar contra a variola. Na altura em que ascendeu ao poder, tomado ao marido, Pedro III, a doença infecciosa matava centenas de milhares de europeus todos os anos.

Além de uma grande mortandade - acabavam por morrer 30% dos infetados -, o vírus deixava marcas horrorosas nos que sobreviviam. Febre e vômitos eram os primeiros sinais. A seguir começava a erupção cutânea com pústulas, cheias de líquido e um buraco no meio, a espalharem-se pelo corpo todo. Ao fim de uma semana ou dez dias, não havia um centímetro de pele livre de bolhas. Um terço das vítimas acabava por cegar. Todos os afetados ficavam desfigurados pelas cicatrizes das bolhas. O próprio Pedro, o marido deposto e posteriormente assassinado, que tinha escapado à doença, apresentava marcas na cara e na cabeça que lhe causavam uma manifesta insegurança.

Catarina vivia atormentada com a possibilidade de ser apanhada pela variola e de que esta também afetasse o filho. Por isso, em 1768, mandou vir de Inglaterra o médico Thomas Dimsdale que, um ano antes, havia publicado um livro bastante conhecido na época: *O Método Atual de Inoculação Contra a Variola*. Na obra, Dimsdale, que se dedicou ao estudo da doença durante toda a vida, descrevia as suas experiências com esta técnica, já praticada séculos antes na China e na Índia, também conhecida como variolação. Consistia em retirar material das pústulas de uma pessoa doente e aplicá-lo na pele ou nas narinas da pessoa que se queria proteger.

Normalmente, a pessoa inoculada desenvolvia alguns sintomas, como febre e erupções ligeiras, e tornava-se imune à doença. Algumas morriam durante o processo - "mulheres frágeis ou pessoas mal alimentadas", escreveu Dimsdale na sua obra -, mas o risco compensava. "Os que morriam eram sempre em menor número do que aqueles que viriam a sucumbir à variola", defendia o médico.

Quando partiu em missão para a Rússia, ia com medo. Catarina não perdoava falhas e já

Cronologia

Do combate à variola à prevenção do cancro

1600

Imperador chinês pratica inoculação
Há registos de que o imperador K'ang praticava a inoculação contra a variola. A técnica consistia em remover material das pústulas de uma pessoa doente e soprá-lo nas narinas ou enfiá-lo na pele. Supõe-se que esta prática já viesse de muitos séculos antes.

1768

Vacinação de Catarina, a Grande da Rússia
Conta-se que a imperatriz russa quis ser inoculada, ou variolada (termo também usado para descrever o processo). O médico que lhe aplicou a técnica teria os cavalos prontos, fora do palácio, para uma fuga precipitada, caso corresse mal.

Não foi o caso, e os herdeiros e alguns membros da nobreza seguiram-se à governante.

1796

(14 de maio) Edward Jenner inocula criança com variola bovina
O médico inglês Edward Jenner inocula uma criança de 8 anos, James Phipps, com material das pústulas das mãos da leiteira Sarah Nelmes, que tinha



Um grande passo para a Humanidade A descoberta da vacina contra a variola, no século XVIII, levou à erradicação por completo da doença. O último caso conhecido é de 1977

“
Uma leiteira está na origem da primeira vacina – a vacina contra a variola



se tinha percebido que não teria dificuldade em mandar abatê-lo caso tudo desse para o torto. Conta-se que aos portões do palácio, Dimsdale deixara uma carroça pronta para zarpar. Mas não foi preciso fugir à socapa. A variolação de Catarina e do grão-duque Paulo I foi um sucesso e o médico inglês voltou tranquilamente, e bem de vida, para Inglaterra, com o título de barão do império e a garantia de uma pensão vitalícia, atribuída pela imperatriz.

A EXPERIÊNCIA DA LEITEIRA

Os primórdios da vacinação – um método que, em linhas gerais, pode ser descrito como a apresentação ao organismo de uma parte de um vírus ou bactéria causador de doença ou do próprio agente infeccioso vivo, mas atenuado, de forma a que o sistema de defesa produza anticorpos que ficam prontos a atuar quando houver infecção – coincidem com o combate à variola.

Os mais antigos vestígios da doença remontam ao tempo dos faraós. Na página da Organização Mundial da Saúde pode ver-se a fotografia da múmia de Ramsés V, que viveu há três mil anos, com as evidentes marcas das pústulas na zona da cabeça. No entanto, os registos escritos, com descrições compatíveis com os sintomas da doença, aparecem na China, no século IV.

sido atingida por variola bovina. A criança teve uma reação ligeira, com alguns sintomas, mas recuperou ao fim de dias. Em julho do mesmo ano, Jenner inocula material de pústulas de variola humana e James não desenvolve qualquer sintoma.

1853

O fim da geração espontânea com Louis Pasteur

Com uma série de experiências, relacionadas com carne apodrecida, o microbiólogo francês mostrou que a ideia de que a vida poderia brotar do nada não tinha cabimento.

1879

Primeira vacina de laboratório criada por Louis Pasteur

Bactérias causadoras de cólera atenuadas foram a primeira vacina produzida em laboratório. No caso, para prevenção de cólera em galinhas.

1882

Kock isola e identifica a bactéria causadora da tuberculose

Graças a técnicas de microbiologia, demonstrou que a doença é causada por uma bactéria e não hereditária, como se pensava

1885

Pasteur previne a raiva

Uma vacina feita a partir de tecido da medula espinal de coelhos que sofriam



Edward Jenner

1749-1823

Desenvolveu a vacina contra a variola, uma doença de grande mortalidade e que deixava sequelas terríveis nos sobreviventes. É tido como o pioneiro da imunização

No seu livro *Sobre a Origem da Inoculação da Vacina*, o médico inglês Edward Jenner escreveu: “A aniquilação da variola, a mais terrível praga da espécie humana, deve ser o resultado final desta prática.” Se bem o escreveu, melhor o fez. Estava Jenner na sua campanha de variolação quando, no ano de 1796, reparou que uma leiteira que tinha apanhado variola bovina não mostrava qualquer reação à inoculação.

Na primeira experiência para testar a sua teoria, o médico retirou material das feridas das mãos de Sarah Nelmes, a leiteira, e inoculou este material no filho de 9 anos do seu jardineiro, James Phipps. Meses depois, Jenner expôs James, por várias vezes, ao vírus da variola, sem que este tivesse desenvolvido qualquer sintoma. Estavam dados os primeiros passos – de notar que a palavra vacina tem origem no latim, significando “derivado da vaca”.

“O trabalho de Jenner foi seminal pelo princípio de arranjar uma forma não indutora de doença capaz de proteger o indivíduo”, sublinha o imunologista do Instituto de Medicina Molecular Bruno Silva-Santos. “Ao contrário da variolação, em que o risco era muito real de espalhar a doença, a vacinação protegia sem poder difundi-la – porque usava como agente algo que não induzia a doença”, compara. E sem que fosse ainda conhecida a existência destes organismos mínimos, só visíveis em microscópios eletrónicos, de alta ampliação, acertou em cheio, nota Bruno Silva-Santos. “À luz do conhecimento atual, dada a semelhança do material genético dos respetivos vírus, a resposta imunitária à variola bovina produzia anticorpos neutralizantes contra a variola humana.” Um princípio que veio “revolucionar” a imunologia e “estabelecer as bases da vacinação atual”.

Justiça seja feita, Jenner não terá sido o primeiro a fazer uso desta técnica. Vinte e dois anos antes, o agricultor Benjamin Jesty baseou-se num rumor, segundo o qual as leiteiras que apanhavam variola bovina aca-

bavam por ficar de alguma forma protegidas contra a varíola, para inocular a mulher e os filhos com líquido das bolhas do úbere de vacas infetadas – Jesty já tinha sido atingido pela variante bovina. Corria o ano de 1774 e a vila inglesa de Yetminster estava a ser atacada pela doença, mas a família escapou à epidemia sem mácula. Um feito reconhecido em 2006 pela instituição de apoio à investigação Wellcome Trust, que adquiriu um retrato a óleo do agricultor.

"A VIDA VEM DA VIDA"

Convém recordar que, nesta altura, e apesar de já existirem microscópios desde o século XVII, ainda vigorava a teoria da geração espontânea, que vinha dos tempos de Aristóteles. Segundo os gregos antigos, a vida poderia surgir na matéria inerte. Foi o químico e microbiólogo francês Louis Pasteur quem veio demonstrar claramente que a "vida vem da vida". O investigador foi uma figura determinante para a compreensão e prevenção de doenças infecciosas e das suas mãos saiu a primeira vacina produzida em laboratório. Como muitas vezes acontece na Ciência, para isto também contribuiu o fator sorte.

Pasteur estava a estudar cólera das aves, injetando bactérias nos animais e registando a evolução dos sintomas. A dada altura foi de férias e deixou instruções ao seu assistente, que se esqueceu de as seguir, injetando as bactérias um mês depois. As galinhas manifestaram sintomas ligeiros, mas sobreviveram. Um tempo depois, Pasteur voltou a injetar bactérias causadoras de cólera e as galinhas não adoeceram. Nasceu assim o conceito de atenuação do agente patogénico que, no caso, tinha acontecido por ação do oxigénio, concluiu Pasteur, tornando as bactérias menos agressivas.



Louis Pasteur

1822-1895

O microbiólogo deitou por terra definitivamente a teoria da geração espontânea, segundo a qual a vida podia surgir do nada. Desenvolveu a vacina contra o antraz e a raiva

de raiva foi dada ao longo de 13 dias a Joseph Meister, na altura com 9 anos, e que tinha sido mordido por um cão com raiva. A vacina foi um sucesso e a criança tornou-se a primeira pessoa no mundo a ser tratada para a doença.

1935

Primeiros testes à vacina contra a poliomielite

Dois grupos diferentes de investigadores, em Nova Iorque e em Filadélfia, testam dois tipos de vacinas: uma de vírus morto e outra de vírus atenuado. Ambas as experiências tiveram resultados desastrosos, com voluntários a morrerem de poliomielite, a desenvolverem paralisia e a sofrerem de alergias graves.

1944

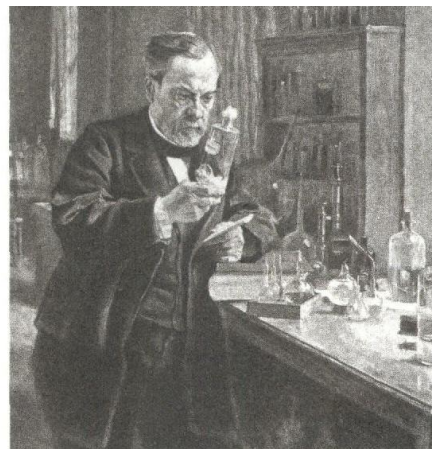
F.D. Roosevelt insta ao combate à polio

O Presidente norte-americano Franklin D. Roosevelt faz um discurso em que compara os esforços de guerra ao combate à poliomielite. Ele próprio tinha ficado paralisado por causa da polio, diagnosticou-se na época, embora haja dúvidas sobre esse facto.

1948

Vacina da polio de vírus atenuado

O virologista Hilary Koprowski testa em si mesmo uma vacina contra a poliomielite de vírus atenuado.



Lenda da microbiologia Pasteur tornou-se famoso pela vacina da raiva, ao salvar uma criança de 9 anos, em julho de 1885

A partir daqui, o microbiólogo começou a tentar aplicar este princípio a outras doenças. Pegou no bacilo causador do antraz, que afeta os animais, sendo quase sempre fatal, mas que também atinge os humanos. Na primavera de 1881, conseguiu apoio financeiro dos criadores de gado para montar uma grande experiência de imunização, nos arredores de Paris. O procedimento envolveu duas inoculações, em intervalos de 12 dias, com vacinas de diferente intensidade. Uma de baixa virulência foi dada a metade das ovelhas; e duas semanas depois, fazia nova inoculação, com uma forma mais agressiva. Depois destas inoculações iniciais, os animais vacinados e os não vacinados foram inoculados com antraz. Após alguns dias, todos os animais do grupo de controlo morreram, enquanto os vacinados sobreviveram.

Mas foi pelo estudo da raiva, uma doença transmitida pela dentada de um animal infetado – que fascinava tanto quanto assustava, ao causar problemas mentais, febre, agitação – e que acabava quase sempre em morte, que se tornou mais famoso. Neste caso, como se tratava de um vírus, Pasteur não conseguia observar o agente ao microscópio, como acontecia no caso das bactérias, organismos muito maiores, e começou a desenvolver um

“
Com a vacinação em massa, espera-se que a poliomielite seja a próxima doença a ser erradicada

A corrida para travar a Covid-19

A maratona, que começa com a identificação de candidatos aptos a integrarem ensaios pré-clínicos e termina com a disponibilização da vacina no mercado, já esteve mais longe de terminar

Segundo o mais recente balanço da Organização Mundial da Saúde (OMS), estão em desenvolvimento 166 vacinas contra a Covid-19, das quais 24 já foram registadas na fase clínica de testes em humanos. Michael Ryan, responsável pelo programa de Emergências Sanitárias da OMS, ressalva, no entanto, que "não teremos pessoas a serem vacinadas até à segunda metade do próximo ano". No pelotão da frente seguem a Universidade de Oxford, a empresa chinesa Sinovac, a farmacêutica nacional chinesa Sinopharm e a biotecnológica americana Moderna, todas com vacinas a entrarem na fase 3 de testes, a última antes do licenciamento e da distribuição ao público.

A MAIS PROMISSORA

ChAdOx1 nCoV-19, a vacina de vetores virais desenvolvida pela farmacêutica anglo-sueca AstraZeneca e pela Universidade de Oxford utiliza um vírus geneticamente modificado muito semelhante ao SARS-CoV-2. Testada num grupo de 1 077 voluntários saudáveis, com uma idade média de 35 anos, provocou uma resposta dupla do sistema imunitário, traduzida na produção de anticorpos e no aumento dos níveis de células T, um tipo de glóbulo branco capaz de atacar células infetadas. Ambas as respostas foram mantidas até 56 dias após a toma. Os efeitos secundários foram poucos e tratados com paracetamol. O estudo encontra-se na fase 3, com testes no Brasil, África do Sul e Reino Unido. Apesar dos bons prognósticos, é

necessário perceber como se comportará a vacina em universos mais alargados que não se limitem a uma população jovem e saudável.

RESPOSTAS CHINESAS

As investigações da China pautam-se pelo desenvolvimento de vacinas mais tradicionais, à base de versões inativadas de SARS-CoV-2. Neste momento, o país conta com três vacinas a caminho da terceira fase de testes. A CoronaVac, desenvolvida pelo laboratório Sinovac, revelou, após duas fases de testes com 743 voluntários (dos 18 aos 59 anos), o desenvolvimento de anticorpos em 90% dos casos. A terceira fase de testes decorre, desde o início de julho, no Brasil, onde nove mil profissionais de saúde receberão duas doses da vacina, com intervalos de 14 dias, e serão acompanhados

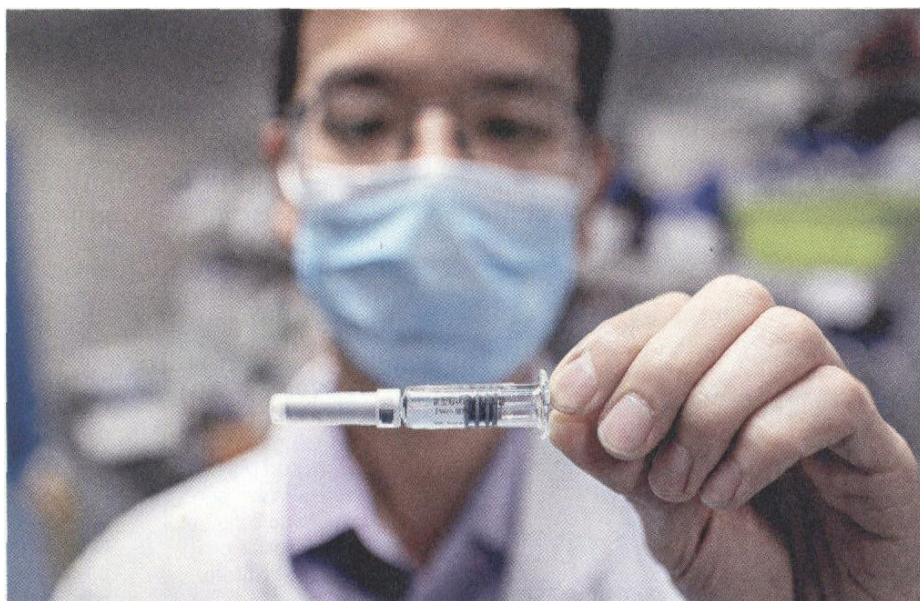
pelos investigadores ao longo de três meses. A farmacêutica estatal chinesa, SinoPharm, em colaboração com os Institutos de Produtos Biológicos de Pequim e Wuhan (de biotecnologia), é a responsável pelas outras duas vacinas chinesas que superaram a segunda fase de testes com resultados positivos. A ausência de efeitos secundários e a observação de resposta imunitária em ambas classificaram-nas para a próxima fase de testes. A vacina desenvolvida em Wuhan encontra-se já a ser testada nos Emirados Árabes Unidos. A escolha recaiu no país árabe por este albergar 200 nacionalidades de habitantes.

PROPOSTAS INOVADORAS

A abordagem mais revolucionária chega dos EUA. A 14 de julho, a biotecnológica

Moderna publicou um estudo no *The New England Journal of Medicine*, revelando que, numa primeira fase de testes em 45 voluntários saudáveis, a vacina mRNA-1273 havia gerado anticorpos em todos eles. A novidade da mRNA-1273 prende-se com o facto de esta ser uma vacina genética, que codifica parte do código genético do vírus e dá ordem às células para produzirem proteínas virais a fim de ativar o sistema imunitário. Embora os resultados da segunda fase de testes não sejam conhecidos, a Moderna anunciou que iniciaria a fase final dos ensaios clínicos a 27 de julho, com a participação de 30 mil pessoas. Ainda em fases anteriores de testes destacam-se também as vacinas da BioNTech e da Imperial College de Londres, que usam o mesmo método.

Mariana Almeida Nogueira



Esforço global Há pelo menos 166 vacinas em desenvolvimento, das quais 24 estão já registadas na fase de testes em humanos

novo método. Ressecou medulas espinhais de coelhos infetados, até que a preparação se tornou praticamente não virulenta. Desta forma, surgia a segunda classe de vacinas, as inativadas.

A primeira vez que pôs em prática a sua vacina da raiva foi em 6 de julho de 1885, quando a mãe do pequeno Joseph Meister, de 9 anos, o levou, desesperada, ao laboratório de Pasteur, depois de a criança ter sido mordida por um cão com raiva. (Nas duas experiências anteriores, o microbiólogo não conseguiu completar a técnica porque um paciente, um homem de 60 anos, fugiu depois da primeira dose e o outro, uma menina de 10 anos, morreu antes de poder continuar a imunização.)

A morte de Joseph era quase certa e, por isso, Pasteur arriscou, começando um ciclo de 13 injeções, uma a cada dia, de uma vacina feita de tecido do sistema nervoso de coelhos. Cada injeção continha vírus mais agressivos, ou seja, menos atenuados. A criança nunca desenvolveu sintomas de raiva e a estratégia foi considerada um sucesso. (Por curiosidade, no final da vida, Maister tornou-se o cuidador do túmulo de Pasteur, no instituto que tem o seu nome).

O MAGO DO COMBATE À POLIO

Quando, na década de 30 do século passado, se procurou uma vacina para a poliomielite – uma doença viral que, nos casos mais graves, afeta o sistema nervoso central, podendo deixar sequelas ao nível da mobilidade e da respiração –, seguiram-se as duas vias: um vírus morto e um vírus atenuado. Uma e outra experiência foram catastróficas, com mortes e paralisias entre os voluntários.

Só com o empenho do Presidente americano Franklin D. Roosevelt, ele próprio paralisado (não é certo que a causa tenha sido a polio), é que a vacina viria a ser possível. Numa comunicação à nação, na rádio, em plena Segunda Guerra Mundial, o Presidente apelou às doações para combater a doença cujas consequências comparou às do conflito. Apenas quatro anos mais tarde, o médico

1952

Jonas Salk inicia testes para a vacina da poliomielite

A vacina de Jonas Salk era de vírus morto e foi testada para as três estirpes virais, em crianças institucionalizadas. Um ano mais tarde, aplica-a a si próprio e à sua família.

1967

OMS lança programa mundial de erradicação da varíola

Nesta altura, e apesar de a vacina já estar disponível, a doença era endémica na Ásia e em África

1980 (5 de agosto)

A varíola e considerada erradicada

Considerado um exemplo máximo de sucesso, quer da vacinação, quer da atuação da OMS.

1981

FDA aprova vacina contra a hepatite B, baseada em plasma de infetados

É considerada a primeira vacina anticancro, uma vez que previne o cancro do fígado.

1988

Lançamento do programa mundial de erradicação da poliomielite

É a próxima doença infecciosa que a OMS espera erradicar. Já só há registo de casos no Afeganistão, Nigéria e Paquistão.

2006

Aprovada na Europa a vacina contra o HPV

Pela primeira vez, surge uma vacina contra o vírus que causa o cancro do colo do útero.

Fonte: The College of Physicians of Philadelphia, CDC, OMS, Hepatitis B Foundation

Hilary Koprowski testou a sua vacina de vírus atenuado em chimpanzés e também em si próprio e no seu assistente. Ambos sobreviveram sem problemas.

Mas foi só com o trabalho de Jonas Salk, um médico nascido numa família humilde de Nova Iorque, que o esforço de vacinação começou a dar resultado. Em 1951, Salk, considerado um herói nacional nos EUA, estabeleceu que havia três tipos diferentes de vírus da poliomielite e, a partir daí, desenvolveu uma vacina de vírus morto – o que vinha contrariar a opinião de grande parte dos seus colegas. O vírus crescia em laboratório e depois era aniquilado com formaldeído.

Os primeiros testes começaram em 1952 e, ao longo de dois anos, cerca de 1,8 milhões de crianças foram inoculadas, o que representou um dos maiores ensaios clínicos da História, feito já em esquema duplamente cego – ou seja, com um grupo de controlo a quem não era dada a vacina, mas placebo. Rapidamente a vacinação se expandiu pelo mundo e, graças a isso, espera-se que a poliomielite venha a ser a próxima doença a ser erradicada.

A PRIMEIRA VACINA ANTICANCRO

“A existência de uma vacina continua a ser a melhor forma de enfrentar uma doença”, defende o médico Rui Tato Marinho, presidente da Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia e que esteve envolvido na sensibilização para a importância da vacina contra a hepatite. “Desde o momento em que identificou o vírus que Blumberg [Baruch Blumberg, cientista que recebeu o Nobel por ter identificado o vírus causador da hepatite B] começou a falar numa vacina”, conta o médico. Esta chegou uma década mais tarde, em meados dos anos 1980.

As primeiras vacinas contra a hepatite B, e que Tato Marinho, acabado de entrar na profissão ainda fez, foram as plasmáticas, feitas a partir de plasma de portadores crónicos. “No início, ainda se achava que a vacina era só para grupos de risco. Mas rapidamente a OMS estendeu a recomendação para toda a população e, a partir daí, assistiu-se a uma descida impressionante dos casos de cancro do fígado”, sublinha.

Por prevenir a infeção por um vírus relacionado com alguns tipos de neoplasia hepática, esta foi considerada a primeira vacina anticancro. A seguir veio a prevenção do cancro do colo do útero e novas formas de produção que passam pela aplicação das técnicas de engenharia genética. São todas estas formas, as tradicionais, de vírus atenuado, de vírus morto, e também as tecnologias mais recentes, baseadas em ADN ou ARN de interferência, que estão a ser agora testadas para o combate à pandemia da Covid-19. Mais uma vez, a Humanidade está suspensa, à espera da bendita vacina. **VI** ssa@visao.pt



A vacinação contra a hepatite B fez diminuir drasticamente o número de cancros do fígado